Aus der Universitäts-Frauenklinik der Universität Würzburg.
Direktor: Prof. Dr. C. J. Gaus.

Weshalb entstehen Fehlschläge bei Röntgenbestrahlung von Uterus myomatosus und präklimakterischen Metropathien.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heinz Waletzke

aus

Berlin.

Buchdruckerei Karl Roll, Dominikanerstraße 16
Würzburg 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Prof. Dr. C. J. Gauß.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hat der Gynäkologie mit ihrer Entwicklung der operativen Technik einen geradezu beispiellosen Aufschwung gegeben. Dadurch wurde neben anderen Krankheitsbildern besonders die Behandlung der Myome und präklimakterischen Metropathien betroffen. Die infolgedessen im Vordergrund ſtehende Operation hat alsdann um die Wende des Jahrhunderts durch die Strahlenbehandlung eine ſtarke Einschränkung erfahren. Dank zielbewußter Forschungsarbeit entwickelte sich die Beſtrahlungstechnik in so ungeahnter Weise, daß die Strahlenbehandlung der Myome und Metropathien es alsbald verſtand, die Operation weitgehend zu verdrängen. Die Operation der Myome und präklimakterischen Metropathien bedingt als solche eine ganze Reihe von Gefahren für Gesundheit und Leben der Patientin. Die Sterblichkeit bei radikalen, abdominal oder vaginal ausgeführten Operationen beträgt sicher 2—4 Proz. Die Beſtrahlung zeigt dagegen nach Untersuchungen von John, Schmidt und Fromm eine Röntgenmortalität von 0,098 Proz., die sich sogar auf 0 Proz. erniedrigt, wenn man von allen während oder kurz nach der Beſtrahlung geſtorbenen Frauen diejenigen in Abzug bringt, wo der Ausgang nichts mit der Methode an sich zu tun hatte. Iſt die Lebensgefahr bei der operativen Behandlung glücklich beschworen, so bleiben immer noch schwere Nebenerscheinungen, die die Gesundheit und das Leben der Patientin beeinträchtigen. Zuerſt kann die Narkose in Geſtalt einer postoperativen Bronchitis und Pneumonie eine ernſte Bedeutung bekommen. Noch schwerer fällt die Gefahr der Thrombose und Embolie ins Gewicht. Auch die postoperative Cystitis kann eine unangenehme und langwierige Komplikation darſtellen. Dann fällt den Operationen eine Zahl von nicht immer vermeidbaren Nebenverletzungen an Blase, Ureter und Darm zur Laſt. Alle diese Gefahren braucht man bei der Röntgenbehandlung nicht zu fürchten. Auch die Ausfallserscheinungen können nicht gegen die Beſtrahlung ins Feld geführt werden, da sie sich bei beiden Behandlungsarten äußern. Einen unumſtrittenen Vorteil gegenüber der Operation bietet die Röntgenbeſtrahlung der Myome und präklimakterischen Metropathien in sozialer Hinsicht. Beträgt doch die Zeit des klinischen Aufenthaltes und der damit verbundene Zeitverluſt für eine Totalexstirpation mindeſtens 3 Wochen, während die mit Beſtrahlung behandelte Patientin unter gleichzeitiger Vornahme einer Probeabrasio höchſtens eine Woche in der Klinik verbleiben muß, wenn die Behandlung nicht sogar ambulant vorgenommen werden kann. Mit

der Operation ist somit auch ein höherer Kostenaufwand verbunden. Schließlich muß man die Arbeitsfähigkeit der Patienten bei beiden Methoden in Rechnung setzen. Krönig nahm für eine Myotomie einen klinischen Aufenthalt von 3—5 Wochen und bis zur völligen Arbeitsfähigkeit eine Zeit von 2—3 Monaten an. Wenn aus dieser kurzen Zusammenstellung sich klar die Nachteile der Operation abheben, so bleibt doch die Tatsache unbestreitbar, daß die Röntgenbestrahlung neben der Radikaloperation die Möglichkeit für Fehlschläge bietet. Diese Frage soll hier des näheren untersucht werden. Ich werde das in der Weise tun, daß ich zuerst über das einschlägige Schrifttum (A) berichte, um dann die an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik beobachteten Fälle von Fehlschlägen mitzuteilen (B). Vorweg sei gesagt, mit welchen Fehlschlägen bei der Bestrahlung gerechnet werden muß: Es können Rezidive und Versager sein.

Unter Rezidiven verstehen wir diejenigen Fälle, bei denen zwar eine Amenorrhoe erzielt wird, nach einer gewissen Zeit aber erneut Blutungen auftreten; es ist somit nur eine zeitliche Amenorrhoe erreicht. Bei den Versagern bleibt dagegen der Erfolg der Bestrahlung überhaupt aus, sodaß die Blutung fortbesteht.

Weshalb entstehen bei Röntgenbestrahlung von Uterus myomatosus und präklimakterischen Metropathien Rezidive und Fehlschläge?

A. Schrifttum.

Von dem einschlägigen Schrifttum möchte ich zunächst die Stellungnahme der Lehr- und Handbücher berücksichtigen.

Stöckel sagt, man könne bei richtiger Auswahl der Fälle von Myomen und klimakterischen Blutungen in etwa 90% die Röntgenamenorrhoe durch die Kastrationsdosis erreichen; die Versager beruhten auf einer falschen Indikationsstellung oder auf einer Fehldiagnose bei Myomen (Ovarialtumor, Kombination mit Sarkom und Karzinom), auf einer ungenauen Dosierung oder auf Schwierigkeiten bei der Bestrahlung (z. B. sehr dicke Patientinnen). v. Jaschke und Pankow berichten in ihrem Lehrbuch, die Nachbeobachtung der mit Kastrationsdosis behandelten Frauen habe gezeigt, daß es nach mehr oder weniger langen Pausen gelegentlich doch wieder zu erneuten Blutungen kommen könne, besonders bei jugendlichen Kranken. Das sei nur so zu erklären, daß ein Teil der im Ovarium vorhandenen Follikel durch die Bestrahlung doch nicht vernichtet werde, sondern allmählich wieder zur Reife käme und dann zur Auslösung der Menstruation führe; träten solche Rezidivblutungen ein, die jedoch mit fortschreitender Verbesserung der Apparatur und sorgfältiger Dosierung immer seltener geworden seien, so sei es ein Leichtes, sie durch eine erneute Bestrahlung vollkommen zu beseitigen. In dem Handbuch von Halban-Seitz versuchen einige

Autoren die Frage: „Weshalb entstehen Fehlschläge bei Röntgenbestrahlung von Uterus myomatosus und präklimakterischen Metropathien?" zu klären. Hier berichten Seitz und Wintz, daß unter den von ihnen mitgeteilten Fällen (es handelt sich um 67), 34 sichere und 33 wahrscheinliche submuköse Myome außer einem Versager — alle auf die Bestrahlung im Sinne der Erzielung der Dauer-amenorrhoe reagierten. Bei dem Versager kam es durch eine Nekrose zur Arrosion der Gefäße und damit zur Blutung, sodaß die Patientin nicht amenorrhoisch wurde. — Gauß weist in seinem 1920 erstatteten Referat darauf hin, daß auch die breitbasigen submukösen Myome, die durch schwere Metrorrhagien ausgezeichnet sind, häufig den Röntgenstrahlen starken Widerstand entgegensetzen können. Daß bei submukösen Myomen häufig durch Bestrahlung keine Amenorrhoe erzielt wird, ist oft betont worden. Es kann wohl angenommen werden, daß es sich in der Mehrzahl der erfolglos bestrahlten Fälle um submuköse Myome handelt. Beclère, der über 700 röntgenbestrahlte Myomfälle berichtet, hat nur bei 7 Fällen (= 1%) kein Aufhören der Blutung gesehen. Es handelte sich in allen diesen 7 Fällen um gestielte, polypöse, submuköse Myome. Franz und Halban führen an, daß sehr große Myome meist nicht auf die Bestrahlung reagieren, zumal wenn es sich um sehr harte Myome handle, bei denen eine fibröse Degeneration und Verkalkung in Frage käme. Gauß sieht die Ursache für die häufigen Mißerfolge der Bestrahlung bei großen Myomen in der räumlichen Verlagerung der Ovarien durch den großen Tumor und glaubt, daß bei einer Technik, die diese Tatsache berücksichtigt, kein Grund zu einem Mißerfolg vorhanden sei. Einen Hinweis zur Frage der Rezidive und Fehlschläge weiß uns auch das Lehrbuch der Strahlentherapie von Gauß-Meyer zu geben. Gauß sagt hier, die früher eine wichtige Rolle spielende Frage der Versager und Rezidive sei bei unserer jetzigen Bestrahlungstechnik fast völlig in den Hintergrund getreten; daß die mit der Volldosis durchgeführte Bestrahlung eine Daueramenorrhoe zur Folge haben werde, könne man wohl jetzt ganz sicher versprechen, sie sei als endgültig aber erst dann anzusehen, wenn sie über $2\frac{1}{2}$—3 Jahre bestanden habe; nach dieser Zeit seien Rezidive bis jetzt anscheinend noch nicht beobachtet worden. Im übrigen solle man immer daran denken, daß ein Fehler in der Diagnose natürlich auch den Erfolg einer exakt durchgeführten Ovarialbestrahlung in Frage stellen müsse. Es sei ein der Strahlentherapie der Myome und präklimakterischen Metropathien häufig gemachter Vorwurf, daß die Diagnose nie so genau sein könne wie bei der Operation und daß die bestrahlten Uteri nachträglich noch entarten könnten. Es müsse theoretisch zugegeben werden, daß neben den Myomen noch ein Uteruscarcinom bestehe, daß trotz der prinzipiell ausgeführten Probeabrasio praktisch nicht

erkannt sei. Auch bei diesen Fällen könne die Beſtrahlung die ovarielle Amenorrhoe herbeiführen; sie bluten aber trotz der Ovarienatrophie spätestens nach dem Aufhören der Abrasionswirkung aus der maligne veränderten Stelle des Uterus weiter. Es sei auch denkbar, daß in einem als Uterus myomatosus angesprochenen Fall ein Wandsarkom des Uterus verborgen sei, das wir wegen der nicht immer charakteriſtischen klinischen Symptome verkannt haben. Hier würde der Tumor trotz eintretender Beſtrahlungsamenorrhoe nicht schrumpfen, das Tumorwachstum nicht zum Stillſtand kommen, sondern unter mehr oder weniger deutlicher Betonung der anderen bekannten Symptome des Myosarkoms schnell weiterwachsen. Schließlich müsse man auch mit der Möglichkeit rechnen, daß eine als weiches, subseröses Myom angesprochene Geschwulſt trotz aller dafür geltend gemachten Gründe sich im weiteren Verlauf als ein Ovarialtumor entpuppe, der trotz der richtig eingetretenen Amenorrhoe unbeeinflußt von der Beſtrahlung bleibe und weiter wüchse.

Im übrigen Schrifttum finden sich ebenfalls Arbeiten, die sich mit den Fehlschlägen nach Beſtrahlung beschäftigen. Remy und Roux berichten in ihrer Arbeit von 159 Fällen (42 Myome ohne und 91 mit Blutungen und 26 klimakterische Blutungen) seien 5 Mißerfolge zu verzeichnen: Ein erweichtes Myom, eine irrtümlich als Myom angesehene Ovarialcyſte und ein Myom mit Schädigung der Harnorgane, welches angeblich schwächer beſtrahlt werden mußte. Weiterhin gibt Arthur Greco einen Bericht über 56 einschlägige Fälle, die 10 Frauen zwischen 25 und 35, 24 zwischen 55 und 45, 22 zwischen 45 und 60 Jahren betrafen. Grund zur Behandlung waren vornehmlich die ſtarken Blutungen. Nach den Erfahrungen des Verfassers verschwanden die Blutungen bis auf 2 Fälle regelmäßig in der Zeit von $1^1/_2$—2 Monaten nach der Behandlung. Von diesen 2 Fällen war einer ein Versager, der durch die Beſtrahlung nicht beeinflußt wurde; die danach vorgenommene Laparotomie ergab, daß es sich um ein Ovarialcarcinom handelte. Beim zweiten Fall, einem Rezidiv, war die Wiederholung der Röntgenbeſtrahlung notwendig und führte dann zur vollen Heilung.

K. Schroeder hatte bei 472 Fällen bei abgeſtufter Dosis 6 Rezidive. Bei zweien von ihnen führt er besonders große Myome an. Bei zwei weiteren handelte es sich um ausgesprochen dicke Patientinnen. 3 zuerſt als Blutungsrezidive aufgeführte Fälle (= 0.36%), die als später auftretende Corpuscarcinome erkannt wurden, kommen für die Frage des Dauererfolges nicht in Betracht.

Reifferscheid beschreibt einen Fall, bei dem eine etwa 40jähr. Frau mit einem etwa kindskopfgroßen, glatten, gleichmäßig harten Tumor der vorderen Uteruswand in die Klinik kam. Unter der Diagnose: Myoma uteri wurde ihr die Kaſtrationsdosis gegeben. Nach der Beſtrahlung wurde 6 Tage lang eine schwache Blutung beo-

bachtet, 6 Wochen nach der Beftrahlung wurde erneut eine Unterſuchung vorgenommen, da die Patientin über zunehmende Leibſchmerzen, außerdem über Druck auf die Blase und Stärkerwerden des Leibes klagte; man fand bei ihr jetzt einen faſt bis zum Nabel reichenden Tumor. Dieser wurde dann operativ entfernt. Seine Unterſuchung ergab ein angioblaſtiſches Sarkom. In dieser Mitteilung fällt zunächſt auf, daß die Blutungen nach der Beftrahlung nicht zum Stillſtand kamen und daß der Tumor weiter wuchs. Daraus geht hervor, daß es ſich um eine Fehldiagnoſe gehandelt haben muß, insofern ein Sarkom bereits beſtand, als die Kaſtrationsbeftrahlung vorgenommen wurde.

Vogt berichtet von einer 53jährigen Frau, welche im März 1924 wegen Uterus myomatosus mit Röntgenkaſtration behandelt wurde, nachdem die Probeabrasio negativ gewesen war. Die Blutung ſtand darauf ſofort, die Amenorrhoe dauerte aber nur 7 Monate. Hierauf kam die Periode wieder unregelmäßig alle 4-8 Wochen, 8-9 Tage dauernd, ohne Schmerzen. Am 31. 1. 1925 wurde die Kranke nochmals durch ein Bauchfeld mit halber Kaſtrationsdosis beſtrahlt. Nach dieſe Beſtrahlung hielt die Amenorrhoe 6 Monate an, im Anſchluß daran ſetzten aber erneut Blutungen ein, ſodaß die Kranke am 13. 2. 1926 die Klinik wieder aufſuchte. Es wurde jetzt die Operation vorgenommen. Dabei fand ſich im Uterus ein ſubmuköſes Sarkom. Wenn die Abrasio vor der Beſtrahlung nichts Malignes ergab, ſo ſei das beim Sitz des Sarkoms in einem ſubmukösen Myom durchaus begreiflich. Vogt benutzt dieſen Fall, um auf die Schwierigkeit der Diagnoſeſtellung beim ſubmukösen Sarkom aufmerkſam zu machen und meint, daß man bei einer digitalen Ausaſtung die weichen, ſarkomverdächtigen Teile in dem Myom gefühlt haben würde.

Wintz und Wittenbeck konnten bei 1812 Frauen mit präklimakterischen Blutungen die Daueramenorrhoe bis auf 12 Fälle (= 0,6%) herbeiführen. In einem Fall ſtellte man ſpäter ein Portiocarcinom feſt, das vorher der Diagnoſeſtellung entgangen war. Die Patientin war vom einweisenden Arzt eingeliefert worden mit der Zuſicherung, daß die bereits durchgeführte Probeexcision außer einer Portioerosion nichts Malignes ergeben hätte. Nachher ſtellte ſich jedoch heraus, daß die Probeentnahme anſcheinend an einer falſchen Stelle erfolgt war; denn der klinische Befund deckte ein Portiocarcinom auf. Bei den 11 anderen Patientinnen kam es nach 2—3 Jahren wieder zu einem Blutungsrezidiv, ſodaß eine erneute Beſtrahlung vorgegommen werden mußte.

Wegen Uterus myomatosus wurde von ihnen bis Ende 1930 bei 1021 Patientinnen die Röntgenkaſtration vorgenommen. Dabei trat ſtets, bis auf 10 Fälle (= 0,9%), die Röntgenmenopause ein. Bei den Myomen beruhte der Mißerfolg in einem Fall auf einem gleich-

zeitig vorhandenen Ovarialtumor, der sich bei der Operation als Teratom erwies. Um eine Fehldiagnose hat es sich hier insofern nicht gehandelt, als tatsächlich auch ein Uterus myomatosus bestanden hat; der hinter dem Uterus verborgene Ovarialtumor wurde aber zur Zeit der Untersuchung als solcher nicht erkannt, sondern für einen Myomknoten gehalten; während die Myome nun schrumpften, hat sich das Teratom darin weiter entwickelt. In drei Fällen mußte der Uterus exstirpiert werden, weil die Blutungen durch submuköse Myome bedingt waren. Bei 4 anderen Patientinnen war es zu einer vorübergehenden Amenorrhoe gekommen; nachdem sie nochmals bestrahlt worden war, kam es endgültig zur Daueramenorrhoe. 2 weitere Patientinnen wurden später auswärts operiert, angeblich weil sich der Tumor nicht genügend zurückgebildet hatte und auch weiterhin Beschwerden machte.

Werner beschreibt einen Fall einer 56jährigen Frau, die wegen faustgroßen Uterus myomatosus mit der Röntgenkastration behandelt wurde, nachdem die Abrasio nichts Besonderes ergeben hatte. Da die Blutungen trotzdem nicht zum Stehen kamen, wurde die Operation 6 Monate nach der Bestrahlung vorgenommen. Dabei ergab sich neben einem Uterus myomatosus ein kleinfaustgroßes Sarkom des linken Ovars. Hier muß man annehmen, daß bereits zur Zeit der Bestrahlung das Ovar maligne entartet war. Werner glaubt, daß das Geschwulstwachstum durch den Strahlenreiz eine Steigerung erfuhr; denn schon nach $^1/_2$ Jahr mußte die Laparotomie vorgenommen werden.

Ähnlich ist der Fall von Grosse. Eine 49jährige Frau erhält wegen Uterus myomatosus die Röntgenkastration. Nach 6monatlicher Amenorrhoe treten erneut Blutungen auf, es scheint zudem ein schnelles Wachstum des Tumors vorzuliegen. Die Laparotomie ergibt zwei stielgedrehte Ovarialcysten.

Dehler berichtet von einer 49jährigen Frau, die im Jahre 1924 mit seit 2 Jahren bestehenden heftigen Blutungen in Behandlung kam. Daneben bestand gelblicher Ausfluß. Vom einweisenden Arzt war kurz vorher eine Probeexcision und Abrasio vorgenommen worden, die angeblich keine Besonderheiten ergab. Der Untersuchungsbefund zeigte eine kräftige Frau in bester Körperverfassung; die Portio war ein dicker, flacher Zapfen, der bis auf eine pfennigstückgroße, blutende papilläre Erosion der Vorderlippe einen glatten Schleimhautüberzug aufwies. Der Uterus war von derber Konsistenz; im linken Parametrium bestanden einige derbe, schmerzhafte Stränge. Die noch im Pathologischen Institut befindlichen Präparate wurden genau durchgesehen; es fanden sich nirgends irgendwelche Anhaltspunkte für maligne Prozesse. Diagnose: Metropathia haemorrhagica. Die Patientin erhielt Röntgendauermenolyse. Sie hatte noch zweimal Blutungen, dann war sie amenorrhoisch.

1925 hatte sie gelben Ausfluß und Kontaktblutungen. Die vordere Muttermundslippe trägt jetzt ein faſt markſtückgroßes Ulcus. Hiſtologiſcher Befund ergibt ein typiſches Plattenepithelkarzinom mit ſtark entzündlicher Komponente. Hier darf kein Strahlungsmißerfolg angenommen werden, ſondern die Urſache liegt darin, daß das Karzinom zur Zeit der Beſtrahlung ſchon beſtand. Vermutlich hat der einweiſende Arzt bei der Excision nicht die richtige Stelle getroffen.

Neben ſolchen diagnoſtiſchen Fehlern können natürlich auch techniſche Fehler bei der Röntgenbeſtrahlung von Uterus myomatosus und präklimakteriſchen Metropathien für die Rezidive und Versager beteiligt ſein. Ein Bericht von Neef ſchildert uns aus dem Jahre 1925 die Möglichkeiten: Spannungsſchwankungen im Netz, unzuverläſſige Spannungs- und Strommeſſer, veränderte Röhrenausbeute, ungenaue Einſtellung der Röhre, falſche Abdeckung der Patientin, Täuſchung in der Berechnung der Tiefenwirkung, veränderliche Lage der Ovarien in bezug auf die Kammer, aber auch Inkonſtanz des Dosimeters, Iſolationsfehler, ſchlechter Bau der Meßkammer, Empfindlichkeit der Meßkammerzuleitung gegen Strahlen, Bernſteineffekt und Einflüſſe von Feuchtigkeit, Druck und Temperatur ergeben eine ſolche Fülle von Fehlern, daß man ſich darüber klar werden muß, wie und bis zu welchem Grade die erforderliche Genauigkeit der Dosierung überhaupt erreicht werden kann. Heute glaube ich wohl behaupten zu können, daß viele angeführte Gefahrenquellen praktiſch überwunden ſind.

B. Eigene Unterſuchungen.

Bei Berückſichtigung aller im Vorſtehenden aufgeführten Fehlerquellen ergibt ſich nun die Frage, welches waren die Gründe für die Fehlſchläge an der Würzburger Univerſitäts-Frauenklinik?

Meinen eigenen Unterſuchungen möchte ich folgende Unterteilung zugrunde legen.

Zuerſt berichte ich von den Myomen, danach von den präklimakteriſchen Metropathien. Beide werden in Rezidive und Versager unterteilt.

Es wurden an der Würzburger Univerſitäts-Frauenklinik vom 1. Januar 1924 bis 31. Dezember 1934 insgeſamt 1024 Patientinnen mit Röntgenſtrahlen zur Erzielung der Daueramenorrhoe behandelt. 218 Fälle mußten von der Statiſtik ausgeſchloſſen werden, weil 209 Patientinnen weder ihren Fragebogen beantworteten, noch ſich einer Kontrolle ihres Allgemeinbefindens und des Eintritts der Daueramenorrhoe unterzogen und 9 Frauen vor der Kontrolle verſtorben waren. Von 824 Patientinnen, die ihre Fragebogen ausgefüllt haben, lebten 821, während drei aus anderer Urſache verſtorben waren, die aber zur Statiſtik miteingerechnet werden konnten, weil ihre Angehörigen die Fragebogen beantwortet hatten. Von den 824

Patientinnen, die wegen Uterus myomatosus und präklimakterischen Metropathien bestrahlt wurden, ergaben sich 9 Rezidive und Versager, das ergibt in Prozent ausgedrückt 1,213%.

I. Myome.

Von diesen 9 Patientinnen fielen 7 Frauen unter die Diagnose: Uterus myomatosus. Unter den 824 verwertbaren Fällen mit Myomen sind also 7 Fehlschläge: (= 0,84%), 5 Rezidive (=0,60%), und 2 Versager (= 0,242%). Die 2 Patientinnen mit klimakterischen Blutungen sind als Rezidive zu rechnen = 0,242%, Versager waren hier nicht zu verzeichnen.

1. Rezidive.

Fall 1. Es handelt sich um eine 46jährige Patientin; sie hatte die ersten Menses mit 16 Jahren, danach immer regelmäßig alle 4 Wochen 4—5 Tage dauernd. Seit Mai 1924 litt sie an unregelmäßigen Blutungen, alle 14 Tage 3—4 Wochen anhaltend, mit sehr starkem Blutverlust. Die Abrasio ergab außer einem Ödem des Zwischengewebes mit Blutungen und ganz vereinzelt etwas erweiterten Drüsen keine Besonderheit. Der Uterus war kindskopfgroß, hart, die Sondenlänge betrug 12 cm, der Leibesumfang ergab 89 cm und das Gewicht 62,5 kg. Das Fettpolster war mittel. Nach der Bestrahlung trat noch eine Blutung auf, dann 1/4 Jahr Amenorrhoe, danach waren die Menses wieder regelmäßig. Die Ursache, die zu diesem Rezidiv Veranlassung gab, lag in einer Unterdosierung begründet. (Im folgenden sind als richtige Dosierung die Werte der an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik verwendeten, von Neeff modifizierten abgestuften Dosierungstabelle zu Grunde gelegt.) Die 46jährige Patientin hätte eine Bestrahlungsdosis von 295 Tr. für Daueramenorrhoe bekommen müssen, sie erhielt aber nur 265 Tr. Das ist eine Dosis, die unter jener für die temporäre Amenorrhoe von einem Jahr liegt. Da bei der Patientin nach 1/4 Jahr die Blutung wieder auftrat, hätte sie für diesen Zeitraum eine temporäre Dosis von 220 Tr. erhalten müssen. Wenn man jetzt das Dosimeter aus den Jahren 1924—26 berücksichtigt, das bei gelegentlich starkem Selbstablauf leicht zu einer Unterdosierung führen konnte, so liegt der Fall klar.

Fall 2. Eine 35jährige Patientin, die mit 17 Jahren ihre erste Blutung hatte. 1936 kommt sie in die Klinik wegen starken Blutungen in der letzten Zeit. Die Abrasio ergab eine im ganzen verbreiterte Schleimhaut, die Drüsen waren auf größere Strecken ganz atrophisch, Ödem und diffuse hämorrhagische Infiltration im Stroma, aber nichts von Geschwulstzellen. Der Uterus war retroflektiert, anscheinend fixiert, mannsfaustgroß mit unregelmäßiger Oberfläche

und von harter Konsistenz. Die Sondenlänge betrug 8 cm. Die Patientin hatte ein Körpergewicht von 59 kg bei einem Leibesumfang von 79 cm. Nach der Behandlung hatte sie noch zweimal die Menses, dann wurde sie amenorrhoisch, und nach 9 Monaten traten wieder starke Blutungen auf. Eine Unterdosierung führte auch zu dem 2. Rezidiv. Die 35jährige Frau, deren Uterus nicht ganz bis zur Symphyse reichte, wurde mit einer Dosis von 253 Tr. behandelt, während bei diesem Alter und dieser Uterusgröße eine Daueramenorrhoe erst bei 298 Tr. erzielt wird. Eine Milzbestrahlung machte sie dann amenorrhoisch.

Fall 3. 43jähr. Frau, die ihre 1. Blutung mit 14 Jahren bekam. Ihre Menses waren regelmäßig, 4—5 Tage dauernd, mit sehr schwachem Blutverlust. Im Januar 1926 stellte sie bei ihren Menses den Abgang von Blutklumpen fest, weshalb sie in die Klinik kam. Die Abrasio ergab keine Drüsenwucherung, ein faseriges, zellarmes Stroma, z. T. zu kleinen fibromatösen Papillomen ausgezogen, keinerlei Anhaltspunkte für maligne Entartung. Der Uterus war nicht abzugrenzen gegen einen gut mannsfaustgroßen, harten Tumor, der dem Uterus offenbar angehörte, die Sondenlänge ergab 5 cm. Die Patientin hatte eine starke Adipositas, ein Gewicht von 76 kg und einen Leibesumfang von 110 cm. Nach der Bestrahlung war sie 3 Monate amenorrhoisch, danach menstruierte sie wieder alle 4 Wochen 6—8 Tage.

Zwei Gründe sind bei dem 3. Rezidiv zu erkennen: Diese 43jährige stark adipöse Frau erhielt nur eine Dosis von 255 Tr. zwecks Erzielung der Daueramenorrhoe, während eine Dosis von 310 Tr. wirksam gewesen wäre. Beide Momente, die an sich aus unbekannten Gründen zu niedrig gewählte Dosis und die damals bei starker Adipositas vorhandene Unsicherheit der Dosierung stellten die Ursache.

Fall 4. 40jährige Frau, deren Blutungen immer regelmäßig waren. Im Jahre 1930 kam sie in die Klinik, weil sie seit einem Jahr unregelmäßige Menses hatte, die alle 2—3 Wochen 10—14 Tage dauerten. Die Abrasio zeigte eine leichte Hyperplasie der Drüsen, zellreiches Stroma, aber keine Leukozyten. Der Uterus war anteflektiert, über mannsfaustgroß, hart, gut beweglich. Die Sondenlänge betrug 9 cm. Gleichzeitig hatte die Patientin eine starke Adipositas, einen Leibesumfang von 109 cm und ein Gewicht von 71,3 kg. Nach der Bestrahlung setzte die Blutung 2 Monate aus, danach kam die Periode wieder regelmäßig alle 4 Wochen.

Der 4. Fall wurde mit der richtigen Dosis von 327 Tr. bestrahlt, doch kann auch hier die starke Adipositas als Ursache dafür angesprochen werden, daß infolge der damals noch ungelösten Schwierigkeiten in der Dosierung bei Adipositas die Ovarien im Gegen-

satz zur vaginal eingelegten Meßkammer nicht die erforderliche Strahlenmenge erhielten.

Fall 5. Es handelt sich um eine 40jährige Patientin. Die erste Menstruation trat mit 13 Jahren auf. Sie klagte über dauernden leichten Blutabgang seit 1 Jahr, weshalb sie im Jahre 1932 die Klinik aufsuchte. Die Abrasio ergab eine dünne Schleimhaut mit etwas Hyperplasie der Drüsen ohne sonstige Veränderungen. Der Uterus war gut beweglich, etwas vergrößert, weich, die Sondenlänge betrug 7 cm. Das Fettpolster der Patientin war normal, der Leibesumfang betrug 72 cm, das Gewicht 54 kg. Nach der Bestrahlung mit 284 Tr. war Patientin $^1/_2$ Jahr amenorrhoisch, danach immer leichter Blutabgang, bis sie 1936 nochmals in die Klinik kam. Sie wurde wiederum mit 284 Tr. bestrahlt. Darauf war sie amenorrhoisch.

Das 5. Bestrahlungsrezidiv lag in einem Meßkammerdefekt begründet, nach nochmaliger Bestrahlung mit 284 Tr. wurde die Daueramenorrhoe erreicht.

2. Versager.

Fall 1. Eine 46jährige Frau, die immer regelmäßige Menses hatte. Im Jahre 1923 traten die Blutungen alle 1—2—12 Wochen auf, 6—7 Tage dauernd, mit starkem Blutverlust. Im Jahre 1925 kam sie in die Klinik. Bei der Abrasio fand man eine großzellige Hyperplasie des Stromas mit leichter Drüsenschlängelung; nichts von Geschwulst. Der Uterus war höckrig, stand 3 Querfinger über dem Nabel, die Sondenlänge betrug 11 cm. Es bestand eine starke Adipositas; der Leibesumfang betrug 132 cm urd das Gewicht 82 kg. Nach der Bestrahlung mit 354 Tr. hatte die Patientin noch 3 Jahre schwächere Blutungen, dann wurde sie amenorrhoisch.

Bei diesem Versager können 2 Gründe als Ursache des Fehlschlages in Betracht kommen. Der Uterus reichte 3 Querfinger über den Nabel; es bestand weiterhin eine überaus starke Adipositas. Mit 354 Tr. müßte eigentlich die richtige Dosis (361 Tr. nach der abgestuften Dosierungstabelle) gegeben sein; aber das außerordentlich große Myom, das wohl eine räumliche Verlagerung der Ovarien bedingt hat, und die sehr starke Adipositas, die, wie erwähnt, damals Unsicherheiten in der Heranbringung der gewünschten Dosis an beide Ovarien zur Folge hatten, geben eine ausreichende Erklärung für den Versager.

Fall 2. 39jährige Patientin, die nach vorherigen regelmäßigen Menses seit 1 Jahr an unregelmäßigen Blutungen litt, die alle 14 Tage 8—10 Tage lang mit starkem Blutverlust auftraten. Als sie im Jahre 1933 in die Klinik kam, ergab das abradierte Material zahlreiche, dichtstehende Drüsen, lockeres, großzelliges Stroma, glan-

duläre und interstitielle Hyperplasie. Bei der Untersuchung fand man einen kleinfaustgroßen, harten, in Mittelstellung befindlichen Uterus, dessen Sondenlänge 10 cm betrug. Das Fettpolster war normal, das Gewicht betrug 59 kg, der Leibesumfang 81 cm. Nach der Bestrahlung mit 284 Tr. hatte sie noch 2 Jahre leichte Blutungen; im Jahre 1935 wurde sie danach nochmals mit 284 Tr. bestrahlt, darauf wurde sie amenorrhoisch.

Bei diesem Versager ist eine Ursache nicht ausfindig zu machen. Da mit der im Protokoll eingeschriebenen Dosis von 284 Tr. mindestens eine temporäre Menolyse hätte erreicht werden müssen, so genügt die Annahme etwa eines Versagens des Meßinstrumentes nicht, auch könnten Schwierigkeiten infolge Adipositas nicht bestehen; es ist vielmehr daran gedacht worden, daß vergessen wurde, das Strahlenfenster einer Röhre freizugeben.

II. Präklimakterische Metropathien.

1. Rezidive.

Fall 1. Eine 53jährige Patientin klagt nach regelmäßigen Menses seit 2 Jahren über starke, 10 Tage dauernde Blutungen mit heftigen Schmerzen, weshalb sie im Jahre 1924 die Klinik aufsuchte. Die Abrasio zeigte eine geringe interstitielle Hyperplasie, keine Anhaltspunkte für Tumorbildung. Der Uterus war fast faustgroß, retrovertiert, nach links verlagert, Sondenlänge 8 cm. Es bestand keine Adipositas, ein Gewicht von 56 kg und ein Leibesumfang von 77 cm. Die Patientin hatte zweimal nach der Bestrahlung mit 225 Tr. die Menses, dann blieben sie aus, um nach 1 Jahr wieder normal aufzutreten.

Bei dieser Patientin handelte es sich um einen Fall aus dem Jahre 1924. Bei der Überlegung, daß der Erfolg einer temporären Amenorrhoe von einem Jahr entsprach, läßt sich der Grund leicht erklären. Die Patientin erhielt eine Bestrahlungsdosis von 45 e an die Ovarien. Bei der Frage, wie die Dosiseinheit e in die heute gebräuchliche und auch der abgestuften Dosierungstabelle zugrunde gelegten Röntgeneinheit x umzurechnen ist, müssen folgende Tatsachen berücksichtigt werden. Nach Krönig-Friedrich entsprechen 180 e (Wirkungsdosis) einer H.E.D. Anderseits wurde später festgestellt, daß die von Seitz-Wintz angegebene H. E. D. der Wirkungsdosis von 800 Or entspricht. Nun hat sich aber das Erythem, das auf eine Bestrahlung mit 170—180 e folgte, um 10-15 Proz. stärker gezeigt als das der H.E.D. von Seitz-Wintz zugrunde gelegte Erythem. Infolgedessen sind für die Umrechnung von e in r als H.E.D. nicht 800, sondern 800 + 1,25% = 900 Or anzusetzen, und es ergibt sich ein Umrechnungsfaktor von 900 : 180 = 5,0. Dies ist der wahrscheinlichste Wert zur heutigen Berechnung der

1924/25 applizierten, im Beftrahlungsprotokoll in e angegebenen Dosen. Wenn man also den Umrechnungsfaktor gleich 5,0 setzt, so hätte die Patientin 225 Tr. erhalten. Diese Dosis bringt nach der abgeftuften Dosierungstabelle aber tatsächlich eine temporäre Menolyse von etwa 1 Jahr, während die Dosis für eine Dauerameнorrhoe 268 Tr. gewesen wäre. Die Ursachen dieses Rezidivs sind demnach einwandfrei geklärt, da eine Unterdosierung um 43 Tr. ftattgefunden hat.

Fall 2. Bei einer 35jährigen Patientin, deren Blutungen regelmäßig waren und 4—5 Tage dauerten, traten seit Juli 1924 ftarke Blutungen auf mit einem Zwischenraum von 2—3 Wochen unter Schmerzen im Unterleib und Kreuz. Als sie im Januar 1925 in die Klinik kam, ergab die Abrasio eine glanduläre, etwas zyftische Hyperplasie. Das Stroma war locker und vielfach ödematös. Der Taftbefund zeigte einen gut fauftgroßen Uterus, der anteflektiert, mittelweich und von kugeliger Form war und eine Sondenlänge von 7 cm hatte. Das Fettpolfter war normal, das Gewicht betrug 59,5 kg, der Leibesumfang 79 cm. Nach der Beftrahlung mit 225 Tr. hatte die Patientin noch zweimal die Periode. Nach achtmonatlicher Amenorrhoe traten die Menses dann wieder regelmäßig auf und zwar ftärker als früher.

Bei diesem Rezidiv liegt ebenfalls eine Unterdosierung vor. Die Patientin, die nach 8 Monaten wieder regelmäßig menftruierte, hätte eine Beftrahlungsdosis von 295 Tr. erhalten müssen, demgegenüber wurde sie aber nur mit einer Beftrahlungsdosis von 45 e = 45 × 5,0 = 225 Tr. behandelt.

2. Versager.

Versager sind bei der Beftrahlung präklimakterischer Metropathien nicht vorhanden.

Zusammenfassend fteht die unbeftreitbare Tatsache im Vordergrund, daß die Rezidive und Versager bei Myomen und präklimakterischen Metropathien in den Jahren 1924—34 außerordentlich selten (1,2%) aufgetreten sind. Das Material zeigt uns, daß unter den Ursachen wie: zu kleine Dosis, Adipositas, räumliche Verlagerung der Ovarien bei großen Myomen die Unterdosierung in den Jahren 1924—27 im Vordergrund ftand. Nachdem die Dosierung nach der abgeftuften Dosierungstabelle im Jahre 1931 erfolgte, sind an der Würzburger Klinik Rezidive oder Versager, die als Folge von Dosierungsfehlern anzusprechen wären, bis zum Jahre 1934 nicht mehr beobachtet worden. Wenn bei dem einen Versager drei wichtige Momente (sehr ftarke Adipositas, 3 Querfinger über den Nabel reichender Uterus, wahrscheinlich auch räumliche Verlage-

rung der Ovarien) zusammentrafen, so läßt dieser Fall die Frage offen, dem Rücken- und Bauchfeld in solchen Fällen noch 2 Seitenfelder hinzuzufügen. Daß auch ein technischer Fehler auftreten kann, beweist der Kammerdefekt, jedoch stellt er einen seltenen Ausnahmefall dar. Weiterhin kann man sagen, daß die im Schrifttum angeführten Fälle von Karzinom und Sarkom, bei denen die Bestrahlung mit einer der Dauermenolyse entsprechenden Dosis natürlich versagen muß, bei richtiger Diagnosestellung vermieden werden können.

Von den angeführten Rezidiven und Versagern, deren Gesamtzahl an sich sehr gering ist (1,2 Proz.), sind 6 Fälle, wie wir es jetzt beurteilen müssen, darauf zurückzuführen, daß sie aus heute nicht mehr festzustellenden Gründen erheblich geringere Strahlendosen erhielten, als nach der abgestuften Dosierungstabelle hätte appliziert werden müssen. Diese offensichtlichen Dosierungsfehler sind auch nach 1927 nicht mehr erfolgt. Nach Abzug dieser offenbar unterdosierten 6 Fälle bleiben an Rezidiven und Versagern noch 3 Fälle (0,3 Proz.) übrig, deren Ursachen sich nicht so leicht erklären lassen. Davon wäre ein Rezidiv höchstwahrscheinlich zu vermeiden gewesen, wenn die Bestrahlung nicht, wie im Bestrahlungsprotokoll ausdrücklich vermerkt, trotz Defektes der Meßkammer ausgeführt worden wäre. So bleibt schließlich die erstaunlich geringe Zahl von 1 Rezidiv und 1 Versager auf 824 insgesamt beobachtete Patientinnen, d. h. 0,2 Proz.; beide Fälle wiesen sehr große Myome und eine außerordentlich starke Adipositas auf. Auch diese Fehlschläge dürften nach dem heutigen Stande unserer Technik vermeidbar sein.

Angesichts dieses Ergebnisses meiner Untersuchungen darf die Röntgenbestrahlung bei Myomen und präklimakterischen Metropathien wohl nach wie vor als die Methode der Wahl angesprochen werden.

Literatur.

Albrecht: Klinik des Myoma uteri. In: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. IV, S. 455.

Gauß: Läßt sich heute die operative Therapie der Myome und präklimakterischen Metropathien noch rechtfertigen? Med. Klinik 1928, Nr. 5, S. 163-167.

Gauß—Méyer: Lehrbuch der Strahlentherapie, IV. Bd., 1. Teil, S. 397.

Greco, Arthur: Berichte über die gesamte Gynäkologie u. Geburtshilfe, Bd. 22, S. 345.

v. Jaschke—Pankow: Lehrbuch der Gynäkologie, 1933, S. 222.

Meyer, Hans: Strahlentherapie, 47. Bd., S. 660.

Neeff, Th. C.: Zentralbl. f. Gynäkologie, 49. Jg., Nr. 45, 1927, S. 2513-23.

Remy—Roux: Berichte über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 20, S. 641.

Stöckel: Lehrbuch der Gynäkologie, 1933, S. 470.

Wintz-Wittenbeck: Klinik der gynäkologischen Röntgentherapie, IV. Bd., 2. Hälfte, 1. Teil, S. 253-254.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Waletzke, wurde am 28. Februar 1912 als Sohn des technischen Eisenbahnoberinspektors Josef Waletzke und dessen Ehefrau Sally, geb. Schmidt, in Weimar geboren.

Nachdem ich die Volksschule besucht hatte, wurde ich im Wilhelm-Ernst-Gymnaium aufgenommen, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin und zwar in Jena und Würzburg. In Jena bestand ich im W.-S. 1934 mein Physikum. Nach bestandener Prüfung legte ich die übrigen Semester an der Universität in Würzburg ab, wo ich am 22. November 1937 mein medizinisches Staatsexamen bestand.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. C. J. Gauß für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn Dr. ing. habil. Th. C. Neef für seine freundliche Unterstützung bei Ausarbeitung des technischen Teils der Arbeit zu Dank verpflichtet.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer dem angeführten Schrifttum keinerlei anderen Hilfsmittel dazu benutzt habe. *Heinz Waletzke.*